

Faculté de Médecine de Paris

Année 1893

THÈSE

N°

401

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 27 juillet 1893, à 1 heure

Par LÉON-JULES-EUGÈNE KELLER

Externe des hôpitaux de Paris

Né à Cambrai, le 41 mai 1862

ESSAI

Sur les propriétés thérapeutiques

DE L'ARISTOL

Président : M. LE DENTU, professeur.

Juges : MM. GUYON, professeur.
QUENU, ALBARRAN, agrégés.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1893

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893

THÈSE

N°

404

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 27 juillet 1893, à 1 heure

Par LÉON-JULES-EUGÈNE KELLER

Externe des hôpitaux de Paris

Né à Cambrai, le 11 mai 1862

ESSAI

Sur les propriétés thérapeutiques

DE L'ARISTOL

Président : M. LE DENTU, professeur.

*Juges : MM. { GUYON, professeur.
 { QUENU, ALBARRAN, agrégés.*

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'enseignement médical.*

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, RUE RACINE, 15

—
1893

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie.	FARABEUF
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale.	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DIEULAFOY
	DEBOVE
Pathologie chirurgicale.	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.	CORNIL.
Histologie	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.	TERRIER.
Pharmacologie.	POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.	HAYEM.
Hygiène.	PROUST.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale.	STRAUS.
	G. SÉE.
	POTAIN.
Clinique médicale	JACCOUD.
	PETER.
	GRANCHER.
Maladie des enfants	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	BALL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux	CHARCOT.
	TILLAUX.
Clinique chirurgicale	LE FORT.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique ophthalmologique	PANAS.
Cliniques d'accouchements	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT, REGNAULD, VERNEUIL.

Agrégés en exercice

MM. ALBARRAN	MM. DELBET	MM. MARIE	MM. RICARD
ANDRE	FAUCONNIER	MAYGRIER	ROGER
BALLET	GAUCHER	MÉNÉTRIÉR	SCHWARTZ
BAR	GILBERT	NELATON	SÉBILEAU
BRISSAUD	GLEY	NETTER	TUFFIER
BRUN	HEIM	POIRIER, chef	VARNIER
CHANTEMESSE	JALAGUIER	des travaux	VILLEJEAN
CHARRIN	LEJARS	anatomiques	WEISS
CHAUFFARD	LETULLE	QUENU	
DÉJÉRINE	MARFAN	RETTÉRE	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR A. LE DENTU

Hommage de profond respect et de sincère reconnaissance

A MES MAÎTRES REGRETTÉS

M. LE PROFESSEUR U. TRÉLAT

M. LE PROFESSEUR B. BALL

M. LE DOCTEUR HORTELOUP

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

M. LE DOCTEUR BUCQUOY

M. LE DOCTEUR CAMPENON

M. LE DOCTEUR RIBEMONT-DESSAIGNE

M. LE DOCTEUR TH. ANGER

M. LE DOCTEUR POTHERAT

M. LE DOCTEUR TUFFIER

ESSAI
SUR LES
PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES
DE L'ARISTOL

PRÉFACE

Après sa découverte, en 1889, et pendant les deux années qui suivirent son introduction dans la thérapeutique, l'aristol fut l'objet de nombreux travaux : le sujet avait d'autant plus d'intérêt qu'il était nouveau. L'aristol devint l'occasion d'un engouement peut-être exagéré ; il semblait que l'on venait de trouver une substance qui avait toutes les qualités de l'iodoforme sans en avoir les inconvénients.

Mais peu à peu on revint de cet enthousiasme, et à l'heure actuelle, comme bien des médicaments récents trop prônés à leur début, l'aristol semble tomber un peu trop dans l'oubli.

C'est à peine si les journaux allemands et anglais

publient çà et là quelques communications sur les effets curatifs de cette substance ; mais cependant l'aristol possède des propriétés véritablement remarquables qui rendent son usage utile non-seulement en dermatologie, mais encore en gynécologie et en oculistique.

Cela ressort nettement des quelques études qui ont été publiées récemment sur l'aristol. Il nous a semblé qu'un travail réunissant en un tout ces recherches offrirait quelque utilité en permettant de parcourir rapidement ce qui a été dit sur cette intéressante question.

Nous remercions M. le D^r Quinquaud des remarques et des critiques personnelles qu'il a bien voulu nous fournir, et nous prions M. le D^r de Beurmann d'accepter ici notre sincère reconnaissance, car outre l'autorisation qu'il nous a donnée de consigner dans ce travail son appréciation sur ce nouveau médicament, il nous a fait l'honneur de nous permettre d'employer nous-même l'aristol dans des affections diverses prises dans son service.

Nous adressons le témoignage de notre profonde gratitude à M. le professeur Le Dentu qui a bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A nos amis et collègues, Bergeron et Devoir, externes des hôpitaux, notre sympathique reconnaissance ; le premier nous ayant aidé de ses connaissances en Allemand, et le second nous ayant prêté son concours et ses observations lors de notre séjour à l'hôpital Broca.

HISTORIQUE

L'aristol a été constitué en 1889 par les D^{rs} Messinger et Wortmann, en ajoutant une solution d'iodure de potassium à une dissolution alcaline de thymol. La nouvelle substance parut avoir des qualités physico-chimiques si remarquables qu'Eischoff, médecin en chef du service de dermatologie de l'hôpital d'Eberfeld, se décida à étudier le nouveau médicament sur ses malades ; les résultats obtenus furent si satisfaisants qu'il publia sur ce sujet un article intéressant dans le *Monatschrift für praktische dermatologie*, 1890, n. 2.

Cet auteur expérimenta sur 10 cas présentant des affections très diverses, tels que ulcères variqueux, eczémas de la jambe, lupus, mycosis, tricophyton, chancres mous, psoriasis, ulcérations syphilitiques tertiaires.

On n'a jamais rencontré de phénomènes d'intoxication ; un examen attentif des urines a démontré que l'iode ne pénétrait pas dans l'économie ; cette substance n'a échoué que dans le chancre mou ; dans tous les autres cas son action a été des plus remarquables.

C'est ainsi que s'il agit plus lentement chez les malades atteints de psoriasis que la chrysarobine et l'acide pyrogallique, il ne présente pas du moins les inconvénients de ces derniers, notamment les effets toxiques, ce qui en rend l'usage beaucoup plus supportable pour les malades.

Eischoff a prescrit l'aristol contre différentes mycoses et les effets ont été excellents; il en a été de même pour les ulcérations tertiaires de la syphilis. Eischoff va jusqu'à dire que dans les cas de lupus l'aristol surpasse tous les autres médicaments.

Le Dr Schirren. *Berliner Klinische Wochenschrift* (1890), n° 4, est un peu moins enthousiaste, mais ses conclusions sont encore très favorables. Il s'en est servi sous forme d'ongents à la vaseline, à la lanoline à 10 0/0 dans la clinique du Dr Lassar.

Dans 10 cas de psoriasis, dont 3 très intenses, on n'a employé absolument que l'aristol, l'affection a été toujours heureusement modifiée quoique moins vite qu'avec la chrysarobine ou l'acide pyrogallique; on n'a pas observé les mêmes inconvénients qu'avec ces corps.

Dans le lupus, les résultats sont bons au début, mais restent ensuite stationnaires, et il faut recourir à un autre mode de traitement; l'action de l'aristol a été bonne dans d'autres affections de la peau.

Le Dr Seifert (*Wiener Klinische Wochenschrift*, 1890, n° 18) a employé l'aristol dans plus de 10 cas d'ulcères de jambes, en badigeonnant les surfaces malades trois fois par jour avec un onguent à la lanoline à 10 0/0; on sait combien cette affection est rebelle et combien elle résiste à l'action médicamenteuse. Au bout de 8 jours, sous l'action de l'aristol, la plaie se nettoyait parfaitement et les bourgeons charnus prenaient parfois un développement si luxuriant qu'il fallait entraver la croissance avec la pierre infernale.

Seifert a eu moins de succès avec le lupus.

S'il a réussi dans un cas assez rapidement, l'aristol a échoué chez trois autres malades.

Dans un cas de psoriasis nummulaire on a obtenu la guérison moins rapidement qu'avec la chrysarobine. Si le chancre mou, la blennorrhagie, ne sont pas modifiés par l'aristol, il n'en n'est pas de même des ulcérations secondaires et tertiaires de la syphilis : ici les effets obtenus sont tout à fait remarquables ; les plaques muqueuses et les papules sont aussi très heureusement influencées ainsi chez six femmes dont les organes génitaux externes étaient couverts de papules et de plaques, il suffit de projeter sur les surfaces malades la poudre d'aristol pour voir au bout de cinq jours ces déterminations morbides se dessécher et commencer à se flétrir.

Cette influence heureuse sur la syphilis a été confirmée par le Dr Schuster d'Aix-la-Chapelle (Voir *Monatschrift, für praktische dermatologie*, 1890).

Dans un cas de syphilis très intense du nez où la cloison osseuse avait été totalement détruite, Schuster soufflait de l'aristol en poudre, et très rapidement les parties malades se nettoyaient et subirent une action modificatrice très favorable. Comme l'aristol est facilement divisible, qu'il n'est pas odorant et qu'il n'est pas dangereux, ce serait un remède excellent dans tous les cas de ce genre.

Schuster insiste surtout sur ce fait que les lésions syphilitiques ne suppurent pas d'elles-mêmes ; si elles suppurent, c'est que le microbe de la suppuration s'y est glissé, l'aristol les débarrasserait facilement de ce caractère pyogénique.

L'auteur a encore employé l'aristol dans différents cas de maladies de peau, notamment dans des cas de psoriasis; il s'est servi de vernis au collodion à 10 pour 100 : les résultats ont été favorables et bien que ceux-ci soient moins rapides qu'avec d'autres substances, le nouveau médicament est peut-être préférable parce qu'il ne présente pas d'effets toxiques.

Le professeur Naisser (*Berliner Klinische Wochenschrift*, n° 10, 1890), quoique moins enthousiaste que les auteurs précédents, déclare cependant que les résultats obtenus sont très satisfaisants dans la majorité des cas.

Le lupus, contrairement à ce qui a été affirmé par plusieurs médecins précédents, n'est modifié que d'une façon temporaire et insuffisante, mais une foule d'ulcérations, par exemple les ulcérations dues au grattage, aux brûlures ou aux affections parasitaires, aux abcès glandulaires, à la scrofule, à la syphilis, sont influencées d'une façon très heureuse et très rapide.

Pour le psoriasis, même constatation que précédemment; cependant la guérison n'a été bien nette que dans deux cas seulement. La blennorrhagie et le chancre mou ne sont point du tout influencés par l'aristol; il en est de même du lichen. Naisser a expérimenté l'action du nouveau médicament sur plusieurs ulcères cornéens : la perte de substance s'est détachée très vite et s'est comblée. Naisser a examiné avec beaucoup de soin les urines des malades, et jamais il n'y a constaté la présence de l'iode : on n'a jamais observé d'effets toxiques.

Enfin il a institué *in vitro* des expériences intéressan-

tes sur le pouvoir bactéricide de l'aristol : celui-ci paraît antiseptique mais faiblement.

Hughe, de Würtsbzourg (*Deutsche medicinische Wochenschrift*, N° 18 et 19) est arrivé à peu près aux mêmes conclusions que le Dr Schuster : Il a employé l'aristol dans plusieurs cas de corhyza aigu sans aucun succès, mais dans les rhinites chroniques avec sécrétion faible les résultats ont été favorables. Dans neuf cas de rhinite chronique sèche les insufflations d'aristol ont rétabli promptement les fonctions de la muqueuse et celle-ci a repris son humidité naturelle. Chose remarquable il y a eu amélioration marquée dans trois cas de rhinite atrophique, affection qui comme on le sait se montre le plus souvent terriblement rebelle à tous les traitements.

L'aristol a guéri plusieurs cas d'ozène où la scrofule était manifestement en cause. Chez trois malades notamment, où la tuberculose nasale était indiscutable, les ulcérations de la muqueuse se sont rapidement cicatrises sous l'influence de la poudre d'aristol.

Le Dr Kohrer, de Zurich (*Archives internationales de laryngologie et d'otologie*, 1890, n. 25) a employé l'aristol dans plusieurs cas d'otites suppurées aiguës ou subaiguës. Voici comment il procédait : après lavage préalable, il insufflait l'aristol dans le conduit auditif externe et de là dans le tympan par l'ouverture pratiquée sur cette membrane pour évacuer le pus et pratiquer des lavages. Il maintenait la poudre par un tampon de ouate qu'on renouvelait aussi souvent que le malade le désirait. On prenait aussi en considération l'abondance de l'écoulement.

Sous l'influence de l'aristol les bourdonnements d'oreille

et les vertiges s'atténuaient rapidement ; le malaise disparaissait en grande partie ; la sécrétion fétide se transformait, devenait moins abondante. Jamais le Dr Kohrer n'a constaté avec l'aristol le moindre phénomène d'intoxication ; bref, il croit que la nouvelle substance peut rendre des services en otologie, principalement pour les otites externes.

Le Dr Brocq est celui qui s'est occupé le premier de l'aristol en France. Bien placé à l'hôpital Saint-Louis pour pouvoir étudier les effets médicamenteux sur les maladies de peau, il l'a expérimenté sur un grand nombre de malades.

Dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux (25 avril 1890), il a montré les excellents effets que l'on pouvait retirer de l'aristol dans des cas de cancroïdes.

Un large épithélioma de la face fut rapidement cicatrisé par la poudre d'aristol. Nous donnons plus loin cette observation intéressante. M. le Dr Brocq ne croit pas du reste que l'aristol soit un spécifique infaillible de cette terrible affection, car il a eu deux autres épithéliomas de la face qui n'avaient pu être modifiés par le nouveau médicament.

Encouragé par cette réussite, le Dr Brocq a expérimenté l'aristol dans des ulcérations de natures diverses. Une gomme ulcérée profonde de la nuque, de deux centimètres de long sur un centimètre de large, fut complètement guérie en huit jours. Il est vrai qu'on avait employé en même temps les spécifiques à l'intérieur. L'aristol appliqué sur trois cas d'ulcères variqueux amena une gué-

raison assez rapide en 20 à 30 jours : cette substance eut des effets remarquables comme intensité et rapidité des modifications produites dans plusieurs cas d'affections tuberculeuses.

Un élève du Dr Brocq, le Dr Segulier, consigna dans sa thèse les résultats obtenus par son maître à l'hôpital Saint-Louis : c'est un travail utile à cause des très nombreuses observations qu'il contient, mais la partie théorique de la question n'y est guère abordée.

On ne peut pas faire le même reproche à M. Fournieux : celui-ci dans sa thèse s'est préoccupé surtout des propriétés physico-chimiques du médicament. Il a fait des recherches intéressantes sur son mode de constitution, sur sa préparation. Il a expérimenté aussi l'aristol dans le laboratoire de M. Quinquaud. Enfin il a étudié les effets de cette substance sur différents malades du Dr Quinquaud à l'hôpital Saint-Louis.

Contrairement à beaucoup d'auteurs, il croit qu'on peut en retirer de bons effets dans le chancre mou.

L'aristol donnerait des résultats excellents dans l'épithélioma et le lupus. Ces affirmations ne sont pas tout à fait d'accord avec les affirmations des auteurs étrangers les plus récents. Ce qu'il dit sur les bons effets de l'aristol dans les cas de syphilides secondaires ou tertiaires ne sera pas cependant contredit par ceux qui ont expérimenté cette substance.

Voici comment il conclut : « Sans prétendre le substituer à l'iodoforme, nous croyons donc que l'aristol n'est pas à dédaigner comme agent thérapeutique ; ses proprié-

tés cicatrisantes ne sont pas niables, son application est peu ou pas douloureuse, sa toxicité est très faible et il est dépourvu d'odeur ».

Si pour le Dr Brocq, l'hôpital Saint-Louis était un bon champ d'étude, l'hôpital Broca devait fournir au Dr de Beurmann une quantité également considérable d'affections où l'aristol pouvait trouver son emploi.

En effet, dès que les premiers résultats certains sur les effets de ce médicament furent publiés, le Dr de Beurmann l'appliqua dans son service, il se servit alors d'aristol que M. Villejean voulut bien préparer spécialement pour lui.

Bientôt, avec une telle garantie sur la pureté du médicament, il acquit la conviction que ce produit modifiait très heureusement différentes affections, notamment le chancre mou et surtout les vulvites dues au manque d'hygiène et à la malpropreté. Il s'est en outre trouvé bien de l'emploi de l'aristol en pansement vaginal dans tous les cas où l'iodoforme était indiqué.

C'est du Dr de Beurmann lui-même que nous tenons ces appréciations sur l'aristol, et c'est avec sa permission que nous consignons ici les quelques mots dus à sa bienveillance.

Schmidt (*Deutsche medicinische Zeitung*, 1891, n. 18). a essayé l'aristol dans dix cas de chancre mou ; pas de résultats ; deux échecs dans les cas de gonorrhée, échec dans l'intertrigo, le lupus ; mais les résultats furent bons dans les ulcérations ganglionnaires et les ulcérations de mauvaise nature. Action favorable dans le psoriasis. Aussi Schmidt croit que, comme beaucoup de

médicaments trop vantés, l'aristol tombera bientôt dans l'oubli.

Dans un travail paru dans la *Sicile médicale*, en 1892, Azéoléo, de Palerme, a employé l'aristol avec succès dans plusieurs ulcérations dues à la métrite chronique. Mais c'est surtout dans le cas d'épithélioma du col qu'il en a fait usage. Il soumettait les malades à des lavages quotidiens, à la suite desquels, il saupoudrait le col de poudre d'aristol : sous l'influence de ce traitement les douleurs des malades subissaient une atténuation notable ; en même temps qu'on constatait la diminution de la douleur, on voyait que les sécrétions si fétides auxquelles on a donné le nom d'ichor cancéreux se modifiaient et perdaient peu à peu leur odeur répugnante. Elles devenaient aussi moins abondantes. Les hémorrhagies elles-mêmes s'arrêtaient et permettaient aux malheureuses femmes de reprendre quelques forces.

Les résultats sont d'autant plus probants qu'ils ont été observés dans un très grand nombre de cas de cancer du col inopérables.

Dans ces deux dernières années l'aristol a rencontré moins d'admirateurs qu'en 1890. A cela il y a plusieurs raisons : on s'était peut-être trop illusionné sur le pouvoir de cette substance dans les cas d'épithéliomas et de lupus ; on ne tarda pas non plus à voir que non seulement l'action de l'aristol était plus lente dans les cas de psoriasis que celle de la chrysarobine, mais qu'elle était beaucoup plus incertaine.

D'ailleurs, l'aristol se décomposant facilement et étant difficile à bien préparer, il est très vraisemblable que

beaucoup d'insuccès sont dus à une mauvaise préparation.

Un des exemples les plus typiques de l'esprit de réaction contre l'aristol est l'article de Weissblum dans le *Centralblatt für die gesammte. — Therapie* de 1891. N° 48. Il nie absolument l'efficacité du nouveau médicament dans les cas de lupus, d'épithélioma, de psoriasis ; les résultats seraient un peu meilleurs dans les cas d'eczéma ; résultats nuls dans l'alopecie et le favus ; du reste l'auteur reconnaît que les effets sont assez bons dans les ulcérations scrofuleuses et syphilitiques.

PHYSIOLOGIE

L'aristol ne pénétrant pas dans l'organisme où il reste insoluble, ses effets physiologiques sont par cela même assez indifférents à étudier.

Dans le laboratoire d'Eberfeld, on avait constaté que le médicament n'était pas toxique.

Eischoff, qui avait employé l'aristol *larga manu* sur les plaies et autres solutions de continuité de la peau, n'ayant jamais vu de phénomènes d'empoisonnement se produire, affirma que le médicament ne paraissait pas toxique.

Mais comme toutes ces assertions ne reposaient sur aucune preuve expérimentale, Fournioux, sur les conseils de M. Quinquaud, rechercha le pouvoir toxique sur plusieurs animaux : aucun de ceux-ci ne succomba à des doses assez fortes, dit-il. D'après Fournioux, l'aristol s'éliminerait en partie sous les formes de thymol et d'iode alcalin.

Nous lui empruntons la relation des intéressantes expériences qu'il a entreprises à ce sujet, ainsi que l'exposé des conséquences qu'il a cru pouvoir en déduire mais nous ferons remarquer qu'en pratiquant des injections sous-cutanées, Fournioux ne s'est pas mis dans la condition où l'aristol est administré aux malades.

EXPÉRIENCE I

Le 10 mai 1890. — Nous avons injecté à un cobaye du poids de 387 grammes, 1 gramme d'aristol, soit 2 gr. 5 de substance active par kilogramme d'animal. Nous avons pratiqué la piqûre au flanc droit près la patte droite. Les phénomènes immédiats sont nuls, sauf la douleur légère provoquée par la piqûre elle-même. Nous notons à peine quelques légers phénomènes d'excitation, mais pas de phénomène d'intoxication.

L'animal a conservé son appétit, sa vivacité, et ne semble en rien incommodé.

Le 11. — Les urines de 24 heures s'élèvent à 55 centimètres cubes, elles sont troubles et contiennent de l'iode.

Nous n'avons pas fait l'analyse complète de ces urines, nous y avons seulement recherché la présence de l'iode.

Filtrées, acidulées par l'acide chlorhydrique, puis additionnées d'acide azotique nitreux et d'eau d'amidon, les urines donnent un précipité très appréciable d'iodure bleu d'amidon. Traité par $\text{AzO}^5\text{H}^2\text{O}$ nitreux et le chloroforme, celui-ci se colore nettement en rose en s'emparant de l'iode mis en liberté.

Toutefois dans cette première expérience l'iode éliminé n'a pas été dosé.

Le 12. — Les urines des 24 heures s'élèvent à 42 centimètres cubes et traitées comme ci-dessus elles donnent naissance à l'iodure bleu d'amidon, mais le précipité est déjà bien moindre et au lieu d'un précipité bien net on n'obtient plus qu'une coloration bleue bien appréciable néanmoins.

Le 13. — Les urines des 24 heures s'élèvent à 40 centimètres cubes, on y décèle encore de l'iode par les réactifs, mais il n'y en a plus que de faibles quantités.

EXPÉRIENCE II

Au même cobaye du poids de 387 grammes, nous avons injecté de nouveau 1 gramme d'aristol en solution dans l'huile.

Le 15 mai. — Lendemain de la piqûre, les urines émises s'élevaient à 33 centimètres cubes. Comme la première fois, traitées par l'acide azotique nitreux et l'amidon, elles donnent naissance à de l'iodure d'amidon.

Nous avons pratiqué le dosage de l'iode que nous avons trouvé égal à 0 gr. 1428.

Le 16. — Les urines des 24 heures s'élèvent à 30 centimètres cubes, le dosage de l'iode nous a donné 0 gr. 065.

Le 17. — Urines des 24 heures 30 centimètres cubes. Ce dosage de l'iode nous a donné 0 gr. 0112.

Le 18. — Les urines des 24 heures s'élèvent à 30 centimètres cubes, les réactifs n'y décèlent plus que de faibles quantités d'iode.

Le 19. — Nous obtenons à peine une légère teinte bleue indiquant la présence de l'iode ; traces, urines émises, 28 centimètres cubes.

Le 20. — Les réactifs ne montrent plus la coloration bleue de l'amidon par l'iodure.

EXPÉRIENCE III

Le 4 juin. — Nous avons fait une injection sous-cutanée de 4 grammes d'aristol en solution dans l'huile à un chien du poids de 11 kilog. 7 soit 0,3 de substance active par kilogramme d'animal.

Pas de phénomènes d'intoxication consécutifs.

5 juin. — L'animal se porte bien, a bon appétit, les urines des 24 heures s'élèvent à 255 centimètres cubes. L'iode a été dosé et trouvé égal à 0,213.

6 juin. — Urine des 24 heures 200 centimètres cubes. Le dosage de l'iode a donné 0 gr. 012.

7 juin. — L'iode, bien que nettement décélé par les réactifs, n'a pu être dosé vu sa faible quantité.

EXPÉRIENCE IV

Le 9 juin. — A un chien de 12 kilgor. 7, nous avons injecté 5 grammes d'aristol en solution dans l'huile.

Le 10 juin. — Les urines des 24 heures s'élèvent à 250 cc. Elles donnent par les réactifs connus un abondant précipité d'iodure bleu d'amidon. Nous n'avons pas fait le dosage de l'iode, nous y avons par contre recherché le thymol. A cet effet 100 cc. d'urine ont été agités avec un égal volume d'éther. Après agitation, la solution éthérée a été décantée, rendue alcaline par NaO HO q. s. et évaporée à l'air libre d'abord, puis au bain-marie pour terminer.

Dans le résidu de l'évaporation de l'éther nous avons cherché à caractériser le thymol à l'état de thymate de soude. Nous n'avons obtenu sous ce rapport que des résultats douteux, mais plutôt en faveur de la présence du thymol.

En effet, le résidu éthéré traité par Hcl puis traité par l'iode nous a donné un faible précipité blanchâtre, floconneux, analogue à l'iodure de thymol, mais il nous a été impossible de le caractériser plus nettement. Par contre, le réactif de Millon nous a donné des résultats négatifs ou tout au moins douteux.

Pour terminer l'expérience IV nous devons faire connaître les quantités d'urine émises les jours suivants, et la réaction iodée positive ou négative.

11 juin. — Urines 500 cc. Réaction iodée positive, iode non dosé.

12 juin. — Urines 515 cc. Réaction iodée positive mais faible.

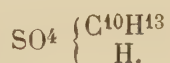
13 juin. — Urines 510 cc., traces d'iode.

Des expériences qui précèdent, nous sommes autorisés à tirer les conclusions suivantes :

1° L'aristol en injections huileuses, sous-cutanées chez le cobaye, n'est pas toxique à la dose de 2 gr. 50 par kilogramme d'animal.

2° Introduit dans l'organisme l'aristol s'élimine en partie au moins par les urines.

Quant à l'état sous lequel il s'élimine, nous pouvons dire qu'il s'élimine au moins partiellement à l'état d'iodure alcalin et probablement à l'état de thymol sous forme de :



combiné à un alcali. Mais pour cette dernière assertion, nous devons faire des réserves n'étant pas suffisamment fixés sur cette question qui est encore à l'étude et que nos recherches en ce sens ne sont pas parvenues à élucider complètement.

3° L'aristol contenant 45,8 en moyenne pour 100 d'iode, il résulte de l'expérience que l'on ne retrouve à l'analyse que 0,219 d'iode sur 0,458 injecté, soit à peine la moitié.

Dans l'expérience II, la quantité d'iode retrouvée à l'analyse par rapport à la quantité injectée est encore plus faible.

Nous avons en effet :

Iode injecté . . . 1,832

Keller

Iode retrouvé . . . 0,225, c'est-à-dire à peu près le $\frac{1}{6}$.

Seulement dans cette expérience, il est juste de dire que l'analyse de l'iode n'a été pratiquée que deux jours consécutifs.

4° Nous n'avons noté aucun cas d'inflammation locale à la suite des piqûres que nous avons pratiquées tant chez le chien que chez le cobaye.

5° La durée de l'élimination a été en moyenne de 4 à 5 jours, parfois moins, variant suivant la dose injectée.

Disons en terminant que le dosage de l'iode a été opéré d'abord par l'hyposulfite de soude avec l'iodure bleu d'amidon comme indicateur, après mise en liberté de l'iode par le perchlorure de fer.

Mais nous employons de préférence cet autre procédé qui consiste à traiter d'abord les urines par l'azotate de Caryte (BaOAzO^5), puis à précipiter l'iode dans un volume exactement déterminé de cette urine par AgOAzO^5 , en présence d'un excès d'ammoniaque afin d'empêcher la précipitation simultanée des chlorures.

Le précipité d'iodure recueilli sur un filtre, sans plis et bien lavé à l'eau distillée ammoniacale au $\frac{1}{3}$ ou au $\frac{1}{4}$, est ensuite calciné au creuset à l'état d'argent.

On calcule ensuite le résultat étant donné que $107 \text{ d'Ag.} = 127 \text{ d'iode.}$

Nous estimons que ce procédé qui nous est personnel donne des résultats très exacts, pourvu que l'on opère avec tous les soins voulus.

Nous le préférons de beaucoup au procédé à l'hyposulfite de soude, qui est ici d'une exécution fort difficile. »

CHIMIE

L'aristol a été obtenu à Eberfeld, dans le laboratoire de la maison Bayer (célèbre fabrique de couleurs artificielles dérivées de la houille), par les D^{rs} Messenger et Wortmann d'Aix-la-Chapelle.

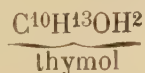
Ces chimistes distingués s'étaient proposés, comme bien d'autres, d'obtenir un corps chimiquement défini où l'iode fût dans un état de combinaison tel qu'il ne puisse plus montrer ses propriétés irritantes habituelles.

Ce n'était point là une vue chimérique. On sait que l'icthyol agit surtout par le soufre qu'il contient et qui est si intimement uni aux matières organiques qu'il présente une innocuité presque parfaite.

De même le salophène paraît avoir toutes les qualités du salicylate de soude sans en présenter les inconvénients à cause de la décomposition lente des principes qui le constituent, c'est-à-dire de l'acide salicylique et de l'acéthylparamidophénol.

Cette comparaison avec le salophène est d'autant plus justifiée que comme pour ce nouveau médicament on a eu la prétention, en créant l'aristol, de réunir en une seule substance deux corps éminemment actifs, le thymol et l'iode.

L'aristol est un produit de substitution iodée dérivé du thymol par substitution du groupe O I. au groupe O H,



On l'a appelé à cause de sa constitution chimique du thymol biodé, et c'est là sa désignation scientifique qui lui convient bien, comme on vient de le voir.

Certains l'ont appelé aussi annidaline.

En un mot, c'est un composé substitué iodoxylique.

Pour bien comprendre par quelle voie on a été amené à la formation de l'aristol, rappelons qu'à l'instar du phénol ordinaire ($C^8 H^3 OH$), le thymol est un phénol monovalent ($C^{10} H^{13} OH$), dérivé hydroxylé d'un carbure aromatique, le cymenol $C^{10} H^{14}$, analogue à la benzine d'où dérive le phénol ordinaire.

Comme pour le phénol, on obtient facilement des produits de substitution. Ainsi dans le mémoire de Lallemand cité dans le dictionnaire de Wurtz, on décrit des thymols *tri et pentachlorés*.

Wille (*Etude sur les phénols*, thèse d'agrégation) signale le premier l'action de l'iode sur les phénols en général, en rappelant que ce métalloïde ayant moins d'affinité pour l'hydrogène, nécessite le concours d'un oxydant tel que l'oxyde mercurique, l'acide iodique.

Dans le *Berichte der deutschen chemischen gesellschaft*; Kaemmerer et Bezingen montrèrent que si à la solution alcaline d'un phénol on ajoute à *froid* l'iode dissous dans de l'iodure de potassium, on obtient avec le phénol un précipité rouge et avec le thymol un précipité vert. Cette dernière assertion est fausse, car le thymol donne un précipité rouge comme le phénol.

Willgerod et Koublat reprirent cette question dans le *Journal für praktische chemie* (1888, XXXVII, p. 446, 1889, XXXIX, p. 290).

Ils procédaient en additionnant de l'iode en poudre dans une solution de thymol alcalinisée par un mélange d'ammoniaque aqueux et d'alcool on obtenait ainsi une sorte d'huile qui, par distillation à la vapeur d'eau et cristallisable dans l'acide phénique, donnait du thymol monoiodé pur ($C^{10}H^{12}I.O^4$) fondant vers 69° .

Ces auteurs, comme le fait remarquer Goldmann (*Pharmaceutische Zeitung*, XXXV, 1890, p. 58), n'avaient pas pu obtenir de dérivés plus iodés que le produit que nous venons de décrire.

Messenger et Wortmann en étudiant les produits colorés que l'on obtient en mélangeant du thymol en solution alcaline avec de l'iode dissous dans de l'iodure de potassium, réussirent là où les chimistes précédents avaient échoué, c'est-à-dire qu'ils obtinrent du dihydrothymol iodé.

Ces auteurs font remarquer que pour avoir un produit véritablement pur il faut prendre beaucoup de précautions ; sans cela on risquerait d'avoir de l'iode alcalin (iodure de sodium) en liberté dont les propriétés irritantes sont tout particulièrement énergiques.

On versera la solution alcaline de thymol dans la solution iodo-iodurée et non la solution iodo-iodurée dans la solution alcaline de thymol, parce que la réaction se fait moins bien.

Le mélange doit être lent, progressif, très soigné, si l'on ne veut pas qu'il se produise des masses molles, élastiques, malléables et comme résineuses, de couleurs et de composition variables, qu'on ne parvient point à diviser quelque énergique que soit l'agitation et qui paraissent être un mélange de thymol et de mono-iodo-thymol : c'est

en effet ce que donne ce corps si on le traite par la vapeur d'eau et la potasse (Voir *Berichte des deutschen Chemischen Gesellschaft* 1889. Communication de Wortmann et Messenger.)

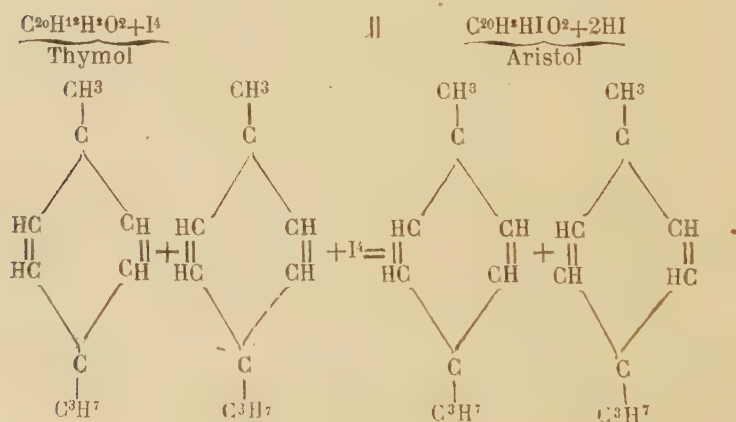
Cet accident arrive surtout quand la teneur alcaline du thymol est trop faible.

D'après les recherches de Fournioux le titre de la solution iodo-iodurée ne serait pas non plus sans importance, et il faudrait employer l'iodure de potassium comme dissolvant dans les proportions de 16 grammes d'iodure pour 12 grammes d'iode.

Messenger et Wortmann ont tenu leur procédé en grande partie secret dans un but commercial facile à deviner. Il semble qu'il soit possible d'obtenir l'aristol par une méthode plus expéditive.

C'est du moins ce qui ressort d'une communication récente.

Voici comment les choses se passeraient d'après les (*Berichte der deutschen chemischen gesellschaft*, 1889).



Mais il faut remarquer que dans la pratique on emploie deux fois plus d'iode que n'en indique la théorie.

Cette anomalie s'explique d'après Carius, si on réfléchit que l'excès d'iode est vraisemblablement employé au moins en partie à la saturation de l'alcali de la solution de thymol.

Il s'agirait donc d'après la thermo-chimie d'une combinaison endothermique qui a besoin pour s'accomplir de la chaleur dégagée par la production simultanée des combinaisons exothermiques.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES.

L'aristol est une poudre amorphe, d'un rouge brun qui pour se conserver a besoin d'être à l'abri de la lumière et de l'humidité. Aussi le tient-on dans des vases bien secs à parois opaques.

L'altération se reconnaît facilement au changement de couleur, celle-ci devenant de plus en plus pâle.

L'aristol est facilement divisible comme l'iodoforme en une poudre impalpable, ce qui présente dans des nombreux cas de grands avantages, ainsi qu'on le verra plus loin, mais il a un grand avantage sur l'iodoforme c'est qu'il est *complètement inodore*.

Il ne se dissout pas dans l'eau, et précipité dans l'eau chaude il ne tarde pas à se décomposer. C'est donc un liquide à rejeter pour les solutions d'aristol.

Ce corps est également très peu soluble dans la glycérine et l'alcool, mais il se dissout très bien dans l'éther, le

chloroforme, la benzine et les huiles fixes ainsi que dans la vaseline liquide.

Mais tous ces mélanges doivent être faits à froid.

Traité par une solution d'hyposulfite de soude l'aristol se transforme en une matière blanche qui est du mono-iodothymol. Il suffit d'ajouter de l'alcool à la solution étherée pour faire précipiter immédiatement l'aristol.

PHARMACOLOGIE.

L'aristol n'étant pas toxique puisqu'il ne se décompose pas au sein de l'organisme et que l'iode n'apparaît pas dans les urines des malades, la question de dose généralement si importante ne présente ici que peu d'intérêt.

Dans les cas d'iritis, de kératite, de conjonctivite, c'est-à-dire en oculistique la poudre d'aristol est la meilleure préparation à employer : on l'insufflera sur l'œil malade.

C'est également à la poudre qu'on aura recours dans les affections du nez et des oreilles.

Dans le cas de métrite ou d'épithélioma du col de l'utérus, la poudre est préférée par certains auteurs ; d'autres badigeonnent avec l'onguent à la lanoline ou à la vaseline ou avec une solution d'aristol à 10 pour 100 dans la vaseline liquide ou dans l'éther.

Dans les maladies de la peau (épithélioma, lupus, psoriasis, mais surtout ulcérations scrofuleuses et syphilitiques, abcès ganglionnaires ouverts, ulcères-variqueux) on peut se servir d'onguent à 10 pour 100 de vaseline ou de lanoline dans lesquelles la poudre d'aristol se trouve comme suspendue.

Quelques-uns ont fait avec l'aristol et le collodion des vernis qu'ils ont appliqués directement sur la peau.

En tout cas l'application du médicament doit être fréquemment renouvelée et faite avec beaucoup de soins.

On doit toujours employer une préparation très pure et qui ait été soigneusement conservée.

INCONVÉNIENTS DE L'ARISTOL

L'aristol semble beaucoup moins toxique que l'iodoforme, et ce n'est pas un petit avantage si l'on se rappelle les nombreux cas d'empoisonnement qui ont été signalés dans ces derniers temps. Avec l'aristol, on est également à l'abri des éruptions cutanées parfois si tenaces et si pénibles que déterminent si souvent les préparations iodées. Et cela s'explique facilement puisque l'iode est en combinaison si intime avec le thymol qu'il ne peut s'en séparer ; aussi Eischoff, Neisser, Seifert et une foule d'autres auteurs n'ont pu retrouver l'iode dans les urines malgré des recherches nombreuses. Tout cela n'est vrai du reste que pour les bonnes préparations non altérées.

L'aristol n'est pas tout-à-fait sans avoir une action locale irritante, mais la sensation de cuisson se réduit à peu de chose si le médicament est pur, c'est-à-dire, s'il ne contient pas de l'iodure alcalin libre.

Cette nécessité absolue d'avoir une préparation bien pure et bien conservée est certainement un obstacle assez sérieux à sa vulgarisation si l'on considère la facilité avec laquelle il se décompose et la difficulté que l'on a à le conserver à l'état de pureté.

THERAPEUTIQUE

L'aristol a été employé dans presque tous les domaines de la chirurgie et de la dermatologie.

Il est vrai que les observations ne portent, contrairement à ce qui a lieu pour l'iodoforme, que sur un nombre de cas relativement restreints : c'est ce qui empêche d'avoir une certitude absolue sur l'efficacité du médicament d'autant plus que les auteurs sont loin d'être d'accord entre eux.

Ceux qui ont prôné les premiers le médicament tendent manifestement trop vers l'optimisme, tandis que ceux qui ont parlé de l'aristol dans ces tous derniers temps, semblent trop enclins, au moins quelques-uns, vers la tendance contraire.

D'ailleurs ni l'intensité du mal, ni le tempérament des sujets traités n'étant toujours les mêmes, on comprend qu'il y ait eu divergence dans les résultats.

Enfin la variété des résultats obtenus tient peut-être aussi à la pureté ou à l'impureté du médicament car certains médecins qui ont employé l'aristol remarquent que cette substance avait des propriétés irritantes. Il est probable que si l'on avait nettement délimité les circonstances où l'aristol présente quelques chances de succès on n'aurait pas eu à côté d'admiration trop hâtive des dénigrements parfois excessifs. Nous allons passer

successivement en revue les différentes affections où on a conseillé l'aristol.

LÉSIONS SYPHILITIQUES.

Le chancre induré paraît peu influencé (Brock, de Beurmann, Weissbaum, Neisser), mais par contre les syphilides humides semblent très heureusement modifiées par l'aristol.

Dans un cas où les plaques muqueuses étaient si nombreuses qu'elles couvraient littéralement les organes génitaux externes, Seifert a modifié et flétri en 4 jours les papules syphilitiques.

Mais c'est surtout dans les ulcérations tertiaires que l'aristol donne d'excellents résultats. Quinquaud, Seifert, Schuster, Neisser, de Beurmann et même Weissbaum sont d'accord sur ce point.

Les bords des ulcérations se dégonflent et le fond se déterge; il se fait des granulations et la cicatrisation s'opère avec une rapidité qui parfois surprend quand on se rappelle la profondeur des lésions.

LUPUS

Les résultats obtenus par les auteurs semblent contradictoires. Eischoff croit que l'aristol est le meilleur des traitements à employer contre le lupus, Seifert, Neisser ont amélioré et même guéri quelques sujets; les autres ont été rebelles au médicament.

Weissbaum, montre que l'aristol reste totalement impuissant dans cette affection.

Cependant les thèses de Fournioux et de Seguiet renferment plusieurs exemples authentiques de guérison.

Brocq, Quinquaud ont vu des cas manifestement améliorés par l'aristol. Que conclure ?

D'après Duhring les faits contradictoires s'expliqueraient par le plus ou moins d'étendue et d'ancienneté des lésions du lupus, les cas récents et peu profonds guérissant mieux que les autres.

ULCÈRES DE JAMBE.

L'aristol semble avoir donné des résultats favorables à la plupart des médecins qui l'ont employé dans les cas d'ulcères de jambe. Eischoff s'en est déclaré très satisfait, de même Schirren.

Les faits publiés par Seifert sont tout particulièrement brillants ; les ulcères les plus rebelles se nettoyaient en huit jours et bourgeonnaient souvent avec une telle activité qu'il fallait réprimer ces bourgeons charnus avec le nitrate d'argent. La guérison s'effectuait malgré le caractère si tenace de cette affection en vingt ou trente jours. Neisser a obtenu des résultats assez favorables avec l'aristol, mais il est moins enthousiaste que Seifert.

Le Dr Brocq dit avoir employé avec succès l'aristol dans plusieurs ulcérations de ce genre, et la thèse de Séguier offre plusieurs exemples de guérison remarquable obtenus avec ce nouveau médicament.

Ainsi dans l'observation XLI la jambe gauche du

malade portait une vaste ulcération siégeant à la partie antérieure et manifestement en rapport avec l'état variqueux des membres inférieurs, l'affection se guérit sous l'influence de pansement au diachylon, mais à la suite d'un coup elle s'aggrava parce que le malade avait voulu continuer son travail : le repos complet au lit et la poudre d'aristol amenèrent la plaie à se nettoyer complètement au bout de dix jours.

En un mois l'ulcère a été guéri.

Dans une autre observation il y avait ulcère variqueux avec eczéma parasitaire de la jambe droite. L'ulcère, grand comme une pièce de 5 francs, à bords livides, à végétations flasques, grisâtres, présentait un mauvais aspect. On pratiqua le traitement suivant.

Trois fois par jour, après savonnage préalable, on applique un pansement avec la pommade suivante :

Aristol	10 grammes
Vaseline	90 grammes

Que l'on fixe avec du papier et de la gutta-percha. Le malade fut très rapidement amélioré et put continuer le traitement au dehors.

Nous avons été témoin de deux cas absolument semblables. On peut admettre que l'aristol calme les douleurs du malade, diminue les sécrétions, hâte la granulation, et par conséquent exerce une action heureuse même dans des circonstances qui paraissent très défavorables, ce qui prouve son efficacité.

GOMMES TUBERCULEUSES ET ABCÈS GANGLIONNAIRES
TUBERCULEUX.

Si l'aristol a souvent des effets incertains dans les cas de lupus quand on l'emploie seul et que l'on ne recourt point à la curette, il n'en est pas de même pour les gommes tuberculeuses et les adénites tuberculeuses ouvertes. Dans ces affections l'aristol paraît tout aussi efficace que l'iodoforme, et, comme ce médicament, il tarit les sécrétions séreuses, nettoie le fond sanieux de l'ulcère, donne de la vie aux bourgeons livides du cratère tuberculeux et hâte la cicatrisation d'une façon remarquable.

Eischoff, Seifert, Neisser et d'autres encore en ont fourni des exemples très probants.

Comme l'aristol est sans odeur, qu'il n'est pas toxique, on y recourra donc avec avantage.

MALADIES DU NEZ.

Seifert, Schuster, Hughes de Wurtzbourg ont étudié les effets de l'aristol sur différentes affections nasales.

Il ne paraît pas que le catarrhe aigu soit grandement modifié par les insufflations du médicament, mais il n'en est pas de même pour le coryza chronique.

Il est naturel, d'après ce qu'on sait de la composition du médicament et de ses effets sur la syphilis tertiaire, qu'il agisse favorablement sur le coryza syphilitique, mais de plus il semble modifier très efficacement les

ulcérations tuberculeuses de la muqueuse de Schneider ?
l'amélioration est profonde et rapide.

D'autre part, d'après Hugues, l'aristol agirait très favorablement dans les affections scléreuses ou atrophiques de cette membrane.

Les sécrétions reparaissent.

D'après ce que nous avons vu dans les différentes cliniques, l'aristol serait positivement un bon médicament ayant l'efficacité de l'iodoforme sans ses inconvénients.

L'ARISTOL EN OCULISTIQUE.

Voici ce que nous avons trouvé sur ce sujet dans (*la therapeutic Gazette*, 1892). L'article est dû à Wallace un praticien anglais renommé.

L'aristol aurait donné de bons résultats pour calmer et faire disparaître les reliquats inflammatoires, cornéens et conjonctifs de la kératite interstitielle.

Bien entendu l'action du traitement (traitement anti-syphilitique, cocaïne et atropine) restent toujours les mêmes.

L'aristol remplacerait avantageusement le précipité rouge et l'iodoforme qui peuvent nuire en irritant les tissus sur lesquels on les applique; l'atropine peut nuire en amenant des troubles sécrétoires permanents.

L'auteur eut l'idée d'appliquer l'aristol et vit avec plaisir que les symptômes inflammatoires et sécrétoires diminuaient. Voici quelques cas à l'appui.

Lily H..., 16 ans, cas 2; deuxième rechute blépharo-

spasme qui cède à la cocaïne et au mercure ; après disparition de la période aiguë, aristol dans les culs-de-sac, amélioration rapide.

Jenny S..., 11 ans, cas 3 ; cas identique au précédent, même traitement, mêmes effets.

Diminution de l'ulcère, la cornée s'éclaircit, la congestion conjonctivale diminue.

Neisser avait obtenu en 1890 de bons résultats dans les abcès cornéens récents.

MM. Chevallereau, Kahn se sont servi aussi de l'aristol avec avantage aux Quinze-Vingts, non-seulement contre les ulcères et les kératites, mais encore dans quelques cas récents de conjonctivite granuleuse.

L'ARISTOL EN GYNÉCOLOGIE.

L'aristol a donné de bons résultats à plusieurs dans nombre d'ulcérations du col et d'endométrites récentes ou anciennes.

On s'en est aussi servi avec avantage comme pansement après le curettage de l'utérus. Mais c'est surtout dans les cas de cancer inopérable du col que les résultats paraissent probants. Non pas que l'on obtienne une guérison, l'épithélioma de cette région étant tout particulièrement tenace, mais parce que les douleurs, l'hémorrhagie et l'ichor se trouvent nettement diminués et atténués souvent à un degré remarquable.

Pas de résultat appréciable dans les péri et paramétrites : il fallait s'y attendre puisque l'aristol agit sur place seulement.

L'ARISTOL DANS L'ÉPITHÉLIOMA.

Les résultats obtenus par Brocq étaient si favorables qu'on a essayé un grand nombre de fois l'aristol contre cette terrible maladie.

Les résultats obtenus sont tout à fait contradictoires, et nous n'osons nous prononcer.

Cependant à en croire la majorité des auteurs on peut dire que le plus souvent il échoue et que le mal est peu modifié.

Il aurait aussi amené des modifications parfois heureuses ; mais celles-ci ne paraissent que temporaires.

L'ARISTOL DANS LES OTITES

Nous avons signalé les recherches des auteurs Allemands qui semblent prouver que les otites, surtout les otites externes, peuvent être heureusement modifiées par l'aristol : ce médicament agirait comme l'iodoforme.

Les recherches entreprises dans la clinique du Dr Dumont, de Paris, démontre que l'aristol sans valoir l'iodoforme peut rendre des services en tarissant vite la suppuration et en atténuant les douleurs.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Fournioux).

Le nommé G... H..., garçon de salle, âgé de 30 ans, est entré le 5 juin 1891 dans le service de M. Quinquaud à Saint-Louis, salle Bichat, lit 65.

Le malade est porteur de deux chancres indurés, siégeant tous deux sur le prépuce : l'un plus grand (grandeur d'une pièce de 50 centimes à peine), à la partie supérieure, l'autre à la partie inférieure latérale gauche du frein.

Ils sont apparus le 25 mai, quinze à vingt jours environ après le coït suspect.

L'auto-inoculation a été négative. En fait d'autres maladies spécifiques, le malade présente des plaques muqueuses à la gorge.

Le traitement suivi antérieurement consistait en des applications topiques de poudre de calomel que nous avons remplacées par des applications d'aristol.

Le premier pansement a eu lieu le 6 et a été quotidien, parfois biquotidien, suivant le besoin.

Peu ou pas de douleur locale à la suite des applications d'aristol.

Pas de phénomènes inflammatoires.

Cicatrisation rapide.

OBSERVATION II (D^r Brocq).

M. Brocq a présenté à la Société Médicale des Hôpitaux un homme de 50 ans atteint d'un épithélioma superficiel de la joue gauche depuis 1878.

Cet épithélioma débuta sous la forme d'un petit bouton qui grandit peu à peu et s'est ulcéré en 1884.

Depuis lors malgré quelques rémissions produites par des traitements divers (iodure de potassium, huile de foie de morue, cautérisations au nitrate acide de mercure) il a gagné toute la partie supérieur et interne de la face.

Vu par M. Brocq pour la première fois le 5 mars 1890.

L'ulcération formait un vaste fer à cheval intéressant la lèvre supérieure, le sillon nasogénien, la face latérale gauche du nez, toute la région de la paupière inférieure qui était complètement détruite, et la pommette du même côté.

Après un grattage, le malade fut pansé avec la poudre d'aristol. L'effet fut presque immédiat.

En 5 ou 6 jours, il fut évident que la cicatrisation se faisait avec la plus grande rapidité en partant du centre de l'ulcération.

Vingt jours d'application de poudre d'aristol du 5 au 25 avril et deux râclages légers des bords de la néoplasie ont été suivis de cicatrisation.

OBSERVATION III (Seguier).

Mme X..., épithéliome du dos du nez.

On pratique le grattage.

Pansement à l'aristol.

La malade n'est pas encore guérie. Mais la cicatrisation avance rapidement.

OBSERVATION IV (Seguier).

Mme X... Ulcération épithéliomateuse de l'aile du nez à droite.

On pratique le grattage.

Pansement à la poudre d'aristol.

Cicatrisation rapide de l'ulcération.

OBSERVATION V (Seguier).

Le nommé D... J., âgé de 25 ans, journalier, entré le 10 mai 1890, salle Cazenave, lit n° 38.

Antécédents héréditaires. — Père, 70 ans, affligé de douleurs, presque perclus; en sa qualité de messenger, il a été souvent contusionné et mal mené de toutes façons; mais d'après le rapport de son fils, a toujours été en bonne santé.

Mère, 60 ans, bien portante.

Collatéraux. — Deux frères qui paraissent avoir été toujours bien portants.

Antécédents personnels. — Il ne me souvient pas d'avoir fait aucune maladie avant 21 ans.

A 21 ans (il a actuellement 25 ans) il a commencé à être malade, par conséquent voilà 4 ans qu'il a perdu sa bonne santé d'autrefois.

Il a commencé à tousser, les rhumes négligés se sont succédés. Il sortait d'un rhume pour en prendre un autre.

Il est impossible de trouver quoique ce soit comme antécédent syphilitique.

Il y a cinq semaines que l'affection rongeanle de la face a commencé. C'était d'abord un bouton situé sur la face latérale

droite du nez ; puis ce bouton s'est agrandi, a creusé les tissus et a envahi la lèvre supérieure.

L'affection paraît avoir marché avec une rapidité extrême, puisque le malade affirme qu'il y a trois mois les lésions avaient déjà atteint la profondeur et l'étendue qu'elles ont actuellement.

Depuis deux mois, la maladie paraît rester stationnaire, bien plus le malade affirme qu'il se trouve mieux et qu'il a été il y a trois mois beaucoup plus malade qu'il n'est actuellement.

Malgré ces énormes délabrements, le malade a conservé un bon état général, il a toujours eu bon appétit ; il n'a jamais souffert.

Actuellement on trouve d'abord une forte lésion, commençant à la partie médiane de la racine du nez pour gagner le voisinage de l'angle interne de l'œil, descendre au-dessous de celui-ci en se dirigeant en dehors, puis revenir en dedans, atteindre l'aile droite du nez et enfin remonter sur la face droite de cet organe pour rejoindre le point de départ.

Les bords de cette large ulcération sont un peu saillants, d'un rouge luisant. Deux dépressions, l'une peu profonde, à peu près sur le milieu de la racine du nez, une autre plus profonde arrondie, comme taillée à l'emporte-pièce et située en dehors de la précédente au fond même d'une région ulcéreuse déprimée.

Enfin au-dessous des deux dépressions précédentes on trouve une véritable excavation à bords nets, de forme ovale, à grand diamètre vertical, mesurant près de 2 centimètres le transversal atteignant presque 1 centimètre $1/2$.

Très profonde cette excavation descend en bas jusqu'au plancher des fosses nasales et latéralement elle permet de voir la cloison des dites fosses sur une assez large étendue au fond de cette excavation, dans la partie la plus déclive on aperçoit une petite quantité de pus.

Comme seconde grosse lésion, se trouve une large ulcération inégale, mamelonnée, ayant presque l'aspect bourgeonnant d'un

épithélioma remontant dans la narine gauche et occupant en bas tout le bord libre de la lèvre supérieure ; lequel est dentelé, découpé, mamelonné et même échancré angulairement au dehors de la narine gauche.

Autant l'ulcération supérieure est déprimée d'aspect rongé, autant celle de la lèvre supérieure à l'aspect bourgeonnant, exubérant. Les bords latéraux sont très saillants, rouges et surmontés de petits mamelons secondaires. La partie centrale est plutôt en contre-bas mais occupée par des nodosités.

Ces mamelons, ces nodosités sont séparés par des sillons remplis d'un pus jaunâtre.

Nous avons déjà signalé le bord inférieur de l'ulcération qui n'est autre que celui de la lèvre supérieure et qui est déchiqueté ou plutôt mamelonné et dentelé.

Signalons encore un léger ectropion de la paupière inférieure gauche occasionné par la rétraction des tissus.

Rien dans la bouche, rien sur le cuir chevelu, rien sur les autres régions du corps.

Examen des organes viscéraux :

Rien du côté des poumons, peut-être respiration plus rude au sommet mais pas de craquement, un peu de retentissement de la voix du même côté.

Cœur. — Rien d'appréciable.

Estomac. — Fonctionne bien.

Selles. — Normales.

Urines bonnes.

Traitement (mixte). — 4 grammes d'iodure et frictions mercurielles.

Durant tout le mois de mai 6 grammes d'iodure et frictions mercurielles. Pansement local à la poudre d'aristol.

Le 25. — On cesse les frictions mercurielles à cause des gencives endommagées.

Le 29. — On cesse l'iodure à cause de maux d'estomac et de diarrhée.

Le 1^{er} juin. — On cesse la poudre d'aristol et on remplace par l'iodoforme.

Aucun résultat ni par l'aristol, ni par l'iodoforme.

OBSERVATION VI (personnelle).

M. A... G..., notre parent, âgé de 70 ans, sans antécédents ni personnels ni héréditaires intéressant la maladie actuelle, est atteint en avril 1892 d'une phlébite de la jambe droite qui au bout d'un mois une fois améliorée se déclare dans la jambe gauche. Le médecin qui le soigne donne comme étiologie de cette doublé phlébite des varices profondes qu'une longue fatigue aurait fait enflammer.

Repos absolu, immobilité complète. Aussi, dans le décubitus dorsal qui durait depuis deux mois ne fut-il pas étonnant de voir apparaître, à cet âge, une eschare de la région sacrée ; l'usage d'un matelas d'eau fut ordonné par le même médecin et la plaie pansée à l'aristol. Au bout de cinq jours la plaie était en voie de cicatrisation, et au bout de huit à dix jours le mal était conjuré.

Remis sur pied après trois mois de séjour au lit, il est facile de voir au niveau des membres inférieurs des varices superficielles, et un réseau veineux très apparent. En présence de pareils troubles circulatoires, la peau ne tarde pas à se couvrir d'eczéma, et bientôt au niveau de la région externe de la jambe droite apparaît un petit ulcère variqueux de la grandeur d'une pièce de 50 centimes. Nous souvenant des bons effets de l'aristol, nous avons conseillé de nouveau l'emploi de ce médicament, mais nous devons avouer que tant que nous n'avons pas obtenu le repos complet au lit le mal n'a pas été modifié, toutefois la marche de la guérison nous a paru plus rapide, une fois le repos accepté,

qu'avec 'n'importe quel autre des produits usités dans cette affection rebelle.

OBSERVATION VII (personnelle).

Epithélioma chez un vieillard de 60 ans (insuccès final).

Epithélioma ulcéré au niveau de la partie inférieure de la joue droite un peu moins grand qu'une pièce de 1 franc.

On pratique le grattage et on panse à l'aristol.

Cicatrisation rapide.

Depuis l'épithélioma a récidivé par la périphérie, et le docteur .
Quinquand renonce à l'emploi du médicament.

OBSERVATION VIII (Seguier).

Le nommé H... M..., âgé de 35 ans.

Antécédents héréditaires. — Nuls.

Le malade s'est aperçu il y a quatre ans qu'il avait un petit bouton sur le côté droit du nez.

Ce bouton ne le gênait pas au début, il n'y attachait aucune importance.

Il y a un an le bouton a commencé à s'ulcérer.

Le malade mit sur l'ulcération une pommade dont nous ne connaissons pas la composition.

L'ulcération gagne toujours, et lorsque le malade se présente à la consultation de l'hôpital l'ulcération est un peu plus grande qu'une pièce de 50 centimes.

On lui fait un grattage le 22 mai, puis on le panse deux jours au chlorate de potasse.

Ensuite on le panse à l'aristol.

Amélioration constante.

Le 15 juin. — La plaie est complètement cicatrisée.

OBSERVATION IX (Dr Gaudin).

Cancer épithéliomateux de l'utérus, traité au moyen de tampons d'ouate à l'aristol.

Au bout de quinze jours environ de ce traitement toute hémorrhagie était arrêtée, l'ichor fétide qui s'écoulait était tari, et la plaie avait un aspect rouge et net qu'elle n'avait jamais eu auparavant.

Naturellement ce cancer n'est pas guéri.

OBSERVATION X (Seguier).

Le nommé R..., entre le 12 mars 1890, salle Gabrielle, lit n° 15.

Le malade est atteint d'une ulcération du voile du palais d'origine syphilitique sur lequel le traitement intensif, frictions mercurielles et 8 grammes d'iodure de potassium ne semble pas avoir eu ici un grand résultat.

Il présentait à son entrée à la partie supérieure de la nuque deux gommes, l'une petite à gauche était presque cicatrisée, l'autre située à droite, un peu plus grande, était en pleine voie d'activité, et présentait un bord sanieux avec suintement de substance ichoreuse.

Le malade est soigné par l'application de la poudre d'aristol.

En 12 jours sous l'influence du traitement spécifique et de l'aristol, l'ulcération diminue en profondeur et en largeur, et elle est complètement guérie le 26 mars.

OBSERVATION XI (D^r Doyon).

Forme ulcéreuse grave de syphilis héréditaire.

Dans ce dernier cas il s'agissait d'un enfant de 10 ans présentant sur la joue droite, l'avant-bras et la face dorsale de la main du même côté, des ulcères réniformes à granulations flasques, à bords de mauvais aspect, d'origine incontestablement syphilitique.

L'iode de K et les pansements à 10 pour 100 d'aristol amenèrent une cicatrisation rapide des ulcérations alors que des applications locales de sublimé n'avaient déterminé qu'une très lente amélioration.

OBSERVATION XII (D^r Gaudin).

Mme Dup..., 23 ans, chancre syphilitique de la lèvre supérieure (face).

Depuis 13 jours au traitement interne et au pansement à l'aristol.

Il ne reste plus que la trace de ce chancre.

Entrée le 3 mars à l'hôpital, elle en sort le 23 mars guérie de sa plaie syphilitique.

OBSERVATION XIII (D^r Gaudin).

Sam..., blanchisseuse, 25 ans, entrée le 10 mars à l'hôpital, avec un chancre syphilitique de la lèvre inférieure (face) de la grosseur d'une pièce de 50 centimes, avec ganglion sous-maxillaire induré et indolore.

Pansement à l'aristol, deux ou trois jours ont suffi pour que,

associé au traitement spécifique interne la surface chancreuse fut sèche, assurant la cicatrisation.

Le 25 mars. — Guérison presque complète.

OBSERVATION XIV (D^r Schouster).

Ulcération syphilitique naso-pharyngienne. Sécrétion fétide du nez, la paroi du pharynx présente deux ulcérations, suppuration des fosses nasales.

Traitement. — Insufflation d'aristol en poudre.

Gorge et nez guéris dans un temps très court. Aucune cicatrice déformante.

OBSERVATION XV (Seguier).

La nommée M..., âgée de 65 ans, entrée le 10 avril 1890, salle Gibert, lit n° 14.

Ulcères multiples dont le premier a débuté il y a un an (au niveau du coude).

En même temps ont apparu les deux autres qui occupent la partie supérieure de l'avant-bras droit.

Puis est venu un abcès de l'aîne qui a été incisé.

Enfin deux autres ulcères se sont produits à la partie inférieure de la face interne de la cuisse gauche.

On trouve, en outre, des cicatrices brunâtres, arrondies ou allongées à la partie inférieure et antérieure de la cuisse gauche, au niveau de l'attache des muscles de la patte d'oie, au niveau de la face interne du mollet gauche.

Aucun antécédent spécifique.

Tous les ulcères ont commencés comme celui qui siège à la partie supérieure de l'avant-bras droit, par des croûtes épaisses

qui une fois tombées ont fait place aux ulcérations. Les ulcérations de l'avant-bras, du coude et de la cuisse sont assez superficielles, un peu saillantes, d'un rouge vif, bourgeonnantes, à bords irréguliers.

Elles présentent par places un semis de petites granulations jaunâtres.

Celle qui se trouve au niveau de la malléole interne du pied droit est plus profonde, à bords saillants, d'un rouge violacé, lisse, induré.

Le fond de cette ulcération est grisâtre, peu bourgeonnante et secrète une sérosité peu épaisse.

Depuis que la première ulcération a paru, la malade a beaucoup maigri, mais elle a conservé un assez bon état général.

Pansement à la poudre d'aristol pendant 15 jours ; grande amélioration dès les premiers jours, iodoforme ensuite, l'aristol ayant manqué.

Traitement anti-syphilitique en même temps.

Etat très amélioré actuellement.

OBSERVATION XVI (Fournioux).

X..., 63 ans, terrassier, entre le 14 mai 1890, dans le service de M. Quinquaud, à Saint-Louis, salle Bichat, lit 64.

Antécédents. — Les antécédents héréditaires sont nuls ; le malade est un enfant trouvé qui ne peut donner aucun renseignement sur ses parents.

Le malade nous déclare qu'il y a deux mois à peine (du 20 au 25 mars) il a remarqué pour la première fois un tout petit bouton apparu, sans qu'il s'en aperçoive autrement, à la lèvre inférieure et à la partie médiane.

Il était alors à peine, dit-il, de la grosseur d'une petite lentille.

Déchiré une première fois par le rasoir, le malade n'avait cessé d'enlever les croûtes successives qui s'étaient formées, aussi peu à peu le mal en est arrivé au point où nous le trouvons le jour de son entrée à l'hôpital (deux mois après le début).

Etat actuel. — Le malade est porteur à la partie médiane de la lèvre inférieure d'une tumeur de la grosseur d'une noix environ et s'élevant de 2 centimètres au-dessus des tissus sains où elle est implantée.

L'examen microscopique ne laisse pas de doute à cet égard et permet d'affirmer le diagnostic d'épithélioma.

La surface est recouverte de croûtes brunâtres dues en partie au moins à la dessication du suc ichoreux, fétide qui s'en écoule. Sous ces croûtes apparaît après grattage une surface papillomateuse ulcérée, suintant un ichor fétide : elle saigne assez facilement.

Au dire du malade, en quinze jours de temps la tumeur a doublé de volume.

Les autres organes nous ont paru indemnes de manifestations cancéreuses.

Traitements. — Nous avons soumis le malade au traitement à la poudre d'aristol en application sur l'ulcère cancéroïdal après grattage préalable.

Les applications étaient renouvelées tous les jours.

Dans les premiers jours les résultats ont été peu appréciables, mais le 10 juin, c'est-à-dire 28 jours après le début du traitement, il ne restait plus trace de la tumeur, sauf sa base d'implantation représentée par une petite plaie de la grandeur d'une pièce de 50 centimes à peine. Le résultat semblait éclatant, mais malgré le traitement qui a été continué régulièrement, cette petite plaie ne s'est pas cicatrisée et le malade est sorti sur ses instances, le 25 juin, avec des menaces de récurrence sur place, voire même de généralisation ganglionnaire.

OBSERVATION XVII (Fournioux).

Le nommé D. J. François, âgé de 72 ans, tailleur de pierre, est entré le 8 mai à Saint-Louis, salle Bichat, n° 8, dans le service du professeur Quinquaud.

Antécédents. — Père mort à 72 ans, mère morte à 51 ans. Cette dernière a été atteinte à une jambe d'une affection cutanée.

Personnellement le malade n'accuse aucune maladie sérieuse antérieure.

Etat actuel. — On constate actuellement que les $\frac{3}{4}$ inférieurs de la jambe droite du malade sont le siège d'un eczéma, rubrum, suintant avec quelques placards disséminés d'eczémas croûteux et impétigineux. Le dos du pied est également atteint. On remarque en outre plusieurs ulcérations eczémateuses, au nombre de 6, dont 3 offrent une large étendue. Parmi ces derniers, deux siègent à la partie antéro-inférieure de la jambe et la troisième, qui est la plus grande, est située à la partie postéro-inférieure, à un peu plus de 5 travers des doigts de l'insertion du tendon d'Achille au calcanéum.

Elle occupe transversalement toute la face postérieure de la jambe et empiète même de chaque côté sur les parties latérales internes et externes : elle mesure 8 centimètres de longueur sur 4 de hauteur et 3 à 4 millimètres de profondeur. Les deux autres plaies situées à la partie antéro-inférieure ont la dimension d'une pièce de 5 francs.

Traitement. — Traitées par des applications d'aristol en poudre et répétées tous les deux ou trois jours, toutes les ulcérations précédentes ont guéri en peu de temps.

Début du traitement le 10 mai.

Le 22. — Toutes les plaies étaient cicatrisées, sauf la plus grande qui n'était complètement fermée que le 30.

Nous avons recherché l'aristol à plusieurs reprises dans les urines de ce malade et les résultats ont toujours été négatifs.)

Le malade est sorti guéri.

L'application d'aristol en poudre était suivie chaque fois d'une douleur légère, d'une cuisson qui persistait une demi heure ou 1 heure, parfois davantage, mais toujours supportable et n'occasionnant pas de phénomènes inflammatoires.

OBSERVATION XVIII (D^r Seifert).

Syphilis naso-pharyngienne.

Ulérations dans le nez et la paroi postérieure du pharynx, gagnant dans les fosses nasales.

Traitement. — Insufflation de poudre pure d'aristol et tampon de pommade à 10 pour 100.

Effets surprenants du traitement local.

OBSERVATION XIX (D^r Gaudin).

M. D..., 27 ans. En traitement depuis le 22 octobre pour un lupus érythémateux du cou, oreille et face du côté gauche, datant de 15 ans.

Traitement :

1^o Au vigo et savon noir ;

2^o Scarifications ;

3^o Pommade à l'aristol.

Par le vigo pas de succès.

Avec le savon noir pas de succès.

Amélioration par les scarifications.

Ce malade ne put supporter le diachylon.

L'emplâtre et la pommade à l'aristol sont bien supportés, mais peu d'action.

Appliqués sur les régions scarifiées, ils semblent avoir un peu plus d'action que l'emplâtre de Vigo.

Le 16 mars. — Après scarifications, l'emplâtre d'aristol a rendu ce lupus moins rouge, moins enflammé, mais la surface reste la même.

Le 25 mars. — Même état, la pommade d'aristol n'a pas eu plus d'action que la poudre d'aristol.

OBSERVATION XX (D^r Gaudin).

Lupus érythémateux de l'aile du nez et de la région nasale à droite, datant de trois ans.

Le nommé B..., entre en traitement, le 10 novembre 1889, le lupus de la taille d'une pièce de 2 à 5 francs fut traité à l'emplâtre de Vigo et au savon noir, mais ne fut guère amélioré que par des scarifications.

Le lupus fut ensuite traité pendant trois semaines environ par l'emplâtre à l'aristol, qui ne lui procura ni changement notable, ni irritation.

Le 16 mars. — On n'a pas scarifié le malade et son lupus pansé à l'aristol resta le même, peut-être moins rouge.

Le 25 mars. — Ni le vigo ni l'aristol n'ont pas modifié l'état de ce lupus.

OBSERVATION XXI (Fournioux).

Le nommé M..., 44 ans, chauffeur, est entré le 29 mai 1890, salle Bichat, lit 13, service de M. Quinquaud.

Ce malade est actuellement porteur de cinq chancres à leur début. Ils sont apparus il y a 10 jours à peine et 15 jours après le coït suspect. Ils sont situés, l'un dans la rainure du gland, sur la face dorsale, un autre en arrière et à droite du précédent. Les autres sont ainsi répartis, deux sur la partie latérale gauche, un sur la face droite.

Ils ont la largeur d'une lentille environ et reposent sur une base érythémateuse dure.

Ils ont l'aspect de papules rouges ulcérées à leur centre.

L'auto-inoculation pratiquée au bas du sujet a donné des résultats positifs, et après quatre à cinq jours d'incubation à peine est apparu un chancre qui existe encore.

OBSERVATION XXII (Fournioux).

P..., 25 ans, bijoutier, est porteur d'un chancre syphilitique à la partie supérieure du gland.

L'ulcère est apparu le 4 juin, 20 jours à peu près après le coït suspect.

Ce malade que nous voyons deux fois par semaine s'est soigné lui-même avec la poudre d'aristol.

Le 20 juin il a dû cesser ce traitement qui ne produisait aucun résultat et le remplacer par l'iodoforme qui jusqu'à ce jour ne semble guère plus efficace.

CONCLUSIONS

1° L'aristol est un principe défini, mais facilement altérable, ce qui en limite l'emploi et le rend d'un usage incertain, si on ne prend pas les plus grandes précautions pour le conserver ;

2° Il n'est pas toxique, parce qu'il n'est pas absorbé par l'organisme ;

3° Aussi l'iode n'apparaît-il pas dans les urines quand le médicament n'a pas été altéré ;

4° Son manque d'odeur lui donne dans beaucoup de cas une supériorité sur l'iodoforme ;

5° Il agit bien sur les ulcérations scrofuleuses et syphilitiques, mais son action sur le lupus et l'épithélioma est contestable ;

6° Il soulage les douleurs et diminue les hémorrhagies de l'épithélioma du col de l'utérus mais sans pour cela entraver la marche de l'affection.

Vu par le Président de la thèse
LE DENTU

Vu par le Doyen,
BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD

H. JOUVE, imprimeur de la Faculté de médecine, 15, rue Racine, Paris

